

CLIPPEDIMAGE= JP403252530A

PAT-NO: JP403252530A

DOCUMENT-IDENTIFIER: JP 03252530 A

TITLE: COLOR IMAGE PHOTODETECTOR

PUBN-DATE: November 11, 1991

INVENTOR-INFORMATION:

NAME

KOYAMA, KOICHI

YAMAGUCHI, NAOTO

MIYASAKA, TSUTOMU

ASSIGNEE-INFORMATION:

NAME

FUJI PHOTO FILM CO LTD

COUNTRY

N/A

APPL-NO: JP02051164

APPL-DATE: March 2, 1990

INT-CL (IPC): G01J001/00;G03C001/73 ;H01L027/146
;H01L049/00 ;H04N001/028
;H04N009/07

US-CL-CURRENT: 250/226

ABSTRACT:

PURPOSE: To make improvement in the reproducibility of outputs and to increase a response speed by depositing oriented films combined with hapten lipid, an antibody having two kinds of different antigen specificities and photosensitive dyestuff proteins on electrodes.

CONSTITUTION: The oriented films combined with the hapten lipid, an antibody having two kinds of antigen specificities (Bi specific antibody) and the photosensitive dyestuff protein are deposited on the

electrodes, by which
plural combinations of ≥ 2 kinds of photodetecting units
(pixels) having a
photoelectric converting function and different
photosensitive wavelengths are
provided to form photodetectors. For example, visual
material rhodopsin,
bacteriorhodopsin, etc., are used as the photosensitive
dyestuff protein. For
example, the photodetectors in which the combinations of
the pixels 1, 2, 3
arranged alternately with the blue pixels 1, green pixels 1
and red pixels 3
like mosaic on a photodetecting plane 5 and enclosed by
broken lines 4 to form
picture element units or the photodetectors in which a
plurality of the
respective pixels 3, 2, 1 are provided on the
photodetecting planes 8, 7, 6 and
the color picture element units are formed vertically as
shown by broken lines
10 are used.

COPYRIGHT: (C)1991,JPO&Japio

DERWENT-ACC-NO: 1992-067282
DERWENT-WEEK: 199733
COPYRIGHT 1999 DERWENT INFORMATION LTD

TITLE: Colour image light accepting element based on
protein dye - consists of
support film of hapten lipid bi:specific antibody and
photosensitive dye

PATENT-ASSIGNEE: FUJI PHOTO FILM CO LTD[FUJF]

PRIORITY-DATA: 1990JP-0051164 (March 2, 1990)

PATENT-FAMILY:

PUB-NO	PUB-DATE	LANGUAGE
PAGES	MAIN-IPC	
JP 03252530 A	November 11, 1991	N/A
000	N/A	
JP 2632063 B2	July 16, 1997	N/A
009	G01J 001/00	

APPLICATION-DATA:

PUB-NO	APPL-DESCRIPTOR	APPL-NO
APPL-DATE		
JP 03252530A	N/A	1990JP-0051164
March 2, 1990		
JP 2632063B2	N/A	1990JP-0051164
March 2, 1990		
JP 2632063B2	Previous Publ.	JP 3252530
N/A		

INT-CL (IPC): G01J001/00; G03C001/73 ; H01L027/14 ;
H01L027/146 ;
H01L049/00 ; H04N001/02 ; H04N001/028 ; H04N009/07

ABSTRACTED-PUB-NO: JP 03252530A

BASIC-ABSTRACT: A colour image light accepting element
which has several
combinations of light accepting units having opto-electric
conversion function.
The element obtd. is supporting aligning film consisting of
hapten lipid,
bispecific antibody (BS antibody) and photosensitive dye
protein on electrode.
Pref. photosensitive dye protein is bacterio-rhodopsin or

its analogue. BS
antibody consists of at least F(ab') part of monoclonal IgG
antibody.
Electrode is tin oxide or indium oxide. One antigenic
binding site of BS
antibody binds which hapten on matrix, and another binding
site binds with
cytoplasm or outside of cell of photosensitive dye protein.
The light
accepting units are formed from electrochemical cell in
which photosensitive
dye protein is connected with ion-conductive electrolyte.

USE/ADVANTAGE - Relates to a colour image light accepting
element utilising the
function of photosensitive dye protein. The colour image
light accepting
element exhibits high reproducibility of output and high
response speed.
Stable response can be obtd. even by very thin built-up
film. The element can
accept full colour image signal. (Provisional Basic
previously advised in week
9151)

TITLE-TERMS:

COLOUR IMAGE LIGHT ACCEPT ELEMENT BASED PROTEIN DYE CONSIST
SUPPORT FILM HAPTEN
LIPID BI SPECIFIC ANTIBODY PHOTSENSITISER DYE

DERWENT-CLASS: B04 D16 G06 L03 P83 U12 U13 W02 W04

CPI-CODES: B04-B04A5; B04-B04C5; B04-B04C6; B11-C07A;
B12-K04A; D05-H09;
D05-H11; G06-F05; L03-G02;

EPI-CODES: U12-A02B5X; U12-B03C; U12-Q; U13-A01; W02-J02A1;
W04-M01B5;

CHEMICAL-CODES:

Chemical Indexing M1 *01*

Fragmentation Code

M423 M424 M430 M740 M782 M903 N102 P831 Q233 Q337
Q454 V500 V540 V600 V611 V752 V772 V791

Chemical Indexing M2 *02*

Fragmentation Code

A349 A940 C108 C550 C730 C801 C802 C803 C804 C805
C807 M411 M424 M430 M740 M782 M903 M904 M910 N102
P831 Q233 Q337 Q454
Specific Compounds
01515D 01515M

Chemical Indexing M2 *03*

Fragmentation Code

A350 A940 C108 C550 C730 C801 C802 C803 C804 C805
C807 M411 M424 M430 M740 M782 M903 M904 M910 N102
P831 Q233 Q337 Q454

Specific Compounds

01531D 01531M

Chemical Indexing M6 *04*

Fragmentation Code

M903 P831 Q233 Q337 Q454 R515 R528 R533 R621 R622
R623 R627

UNLINKED-DERWENT-REGISTRY-NUMBERS: 1515U; 1531U

SECONDARY-ACC-NO:

CPI Secondary Accession Numbers: C1992-030689

Non-CPI Secondary Accession Numbers: N1992-050362

⑫ 公開特許公報(A)

平3-252530

⑤Int. Cl. ⁵	識別記号	庁内整理番号	④公開 平成3年(1991)11月11日
G 01 J 1/00	5 0 3	Z 9014-2G	
G 03 C 1/73		8910-2H	
H 01 L 27/146			
49/00	Z	2104-5F	
// H 04 N 1/028		9070-5C	
9/07		8943-5C	
		8122-5F	
		H 01 L 27/14	C
		審査請求 未請求 請求項の数 6 (全11頁)	

④発明の名称 カラー画像受光素子

②特 願 平2-51164

②出 願 平2(1990)3月2日

⑦発明者 小山 行一 神奈川県南足柄市中沼210番地 富士写真フイルム株式会
社内

⑦発明者 山口 直人 神奈川県南足柄市中沼210番地 富士写真フイルム株式会
社内

⑦発明者 宮坂 力 神奈川県南足柄市中沼210番地 富士写真フイルム株式会
社内

⑦出願人 富士写真フイルム株式 神奈川県南足柄市中沼210番地
会社

明 細 書

1. 発明の名称 カラー画像受光素子

2. 特許請求の範囲

(1) 電極上にハブテン脂質、2種類の異なる抗原特異性をもつ抗体(Bispecific抗体:BS抗体)及び感光性色素蛋白質の組合せからなる配向膜を担持させることにより得た光電変換機能を持つ受光単位の組み合わせを特徴とするカラー面像受光素子。

(2) 前記感光性色素蛋白質がバクテリオロドプシンおよびその類似体から選択されることを特徴とする請求項1記載のカラー面像受光素子。

(3) 前記BS抗体がモノクロナールIgG抗体の少なくともF(ab')部分からなる請求項2記載のカラー面像受光素子。

(4) 前記BS抗体の一方の抗原結合部位がマトリックス上のハブテンと結合し、もう一方の結合部位が感光性色素蛋白質の細胞質側もしくは細胞外側のいずれか一方と結合することを特徴とする請求項1記載のカラー面像受光素子。

(5) 前記光電変換機能をもつ受光単位が、感光性色素蛋白質とイオン伝導性の電解質が接合された構造をもつ電気化学セルから形成されることを特徴とする請求項1記載のカラー面像受光素子。

(6) 前記電極が酸化スズもしくは酸化インジウムであることを特徴とする請求項1記載のカラー面像受光素子。

3. 発明の詳細な説明

(産業上の利用分野)

本発明はカラー面像受光素子に関し、さらに詳しくは感光性色素蛋白質の機能を利用したカラー面像受光素子に関する。すなわち、2種類の異なる抗原特異性をもった抗体(Bispecific抗体:BS抗体)を利用して、感光性色素蛋白質の配向を精密に制御することにより、受光したカラー面像情報を効率よく電気信号に変換することを可能とし、光カラーセンサー、高密度光情報記録などに利用するものである。

(従来の技術)

タンパク質の機能を人工系で十分に発現させる

ためには、タンパク質の三次構造、四次構造といった構造上の問題ばかりでなく、疎水性、親水性、分布、配向性などの規則的な集合状態といった生体内で置かれていた環境をできるだけ再現する必要がある。生体膜がそのよい例で、膜タンパク質は物質認識・輸送、情報伝達、エネルギー変換など多くの機能を担っているが、その性質は方向性をもっており、膜内での分布、配向などの表裏の別が機能発現に不可欠と考えられる。ロドプシンに代表される感光性色素蛋白質も例外ではなく可視光を吸収しこれを高い効率で化学的な仕事へベクトル的に変換できることが特徴である。

とくにバクテリオロドプシンは光吸収の結果として一方向へのプロトンの能動輸送を行うので、プロトンポンプと称されている。ロドプシン類の感光性色素蛋白質としては視物質ロドプシンとバクテリオロドプシンがよく知られ、後者は特に生体外での安定性に優れる点で光センサー、光スイッチなどのバイオ素子への利用が注目されている。

バクテリオロドプシンの光応答を生体外で物理

などが挙げられる。

(発明が解決しようとする問題点)

従来の方法、例えばリポソームを代表とする界面化学的方法是表裏存在比としては生体膜中で存在するときは逆に向いたものが多くなり、 H^+ の輸送方向としはリポソームの外側から内側への逆搬が観測されるが、これとてすべてのバクテリオロドプシン分子が同方向を向いているのではないとされている。一方電圧印加などの静電的配向方法は、このバクテリオロドプシン-脂質複合体(紫膜)が膜を貫通するヘリックスを1分子当たり7本もっているため、それらに起因する双極子モーメントの和が有限の大きさ(紫膜1断片当たり 10^6 デバイ程度)になることを利用している。

Nagy 及び Varo はバクテリオロドプシンのこのような電圧印加を作製し、この印加を2種の導電性電極板の間にサンドイッチさせた乾式のセルを作り、光起電力応答を得ている。曾良ら(特開昭62-63823)も同様な電圧印加を利用して、より洗練された光センサを構築している。しかし

的信号として取出す手段としては光電変換による方法がデバイスへの応用に有利なために一般的に行われている。

バクテリオロドプシン膜(紫膜)には緻密な表裏の区別があり、これを利用した素子を作るためには分子を配向化させた印加を作製しなければならない。このような配向化のための努力は従来からいくつか行なわれており、例えばリポソームもしくは黒膜への再形成(E. Racker et al "J. Biol. Chem." 249 662, 1974, L. A. Drachev et al. "FEBS" lett 39 43, 1974); 荷電膜、イオン交換膜への配向化(G. Fisher et al "J. Membr. Sci." 16 391, 1983, K. Singh et al "Biophys. J." 31 393, 1980); 電圧印加による配向制御(K. Nagy "Biochem. Biophys. Res. Commun." 85 383, 1978 及び G. Varo. "Acta. Biol. Acad. Sci. Hung." 32 301, 1981); 気-液界面膜による配向化(T. Furuno et al "Thin Solid Films" 160 145, 1988)

ながら、このようにして作製した電圧膜は、膜厚が厚く大量の試料を使用しなければならない点と膜厚の制御が困難で従って再現性に乏しい。

また Furuno らは紫膜のラングミュアー・プロジェット膜(LB膜)を電極に累積することにより配向膜を作製し、光電応答を電流応答として検出する方法を示している。このような気-液界面を利用する方法も有力ではあるが、タンパク質の界面変性を起したり、十分配向を制御した紫膜のLB膜を作製するのは難しい。また素子という観点ではLB膜によるサンドイッチセルが作られているが、数十回の累積膜をもってしても 10^{-11} Aと極めて低い電流応答しかえられていないという実用上の問題も含んでいる。

また蛋白質の配向化は従来からいくつかの方法が試みられてきた。Froehnerらは脂質単分子膜の特性を利用し脂質の荷電を利用して蛋白質の吸着を試みた。彼らは自ら開発した多室型の円型トラフを用いてアンモニウムイオンをドーブしたステアリン酸メチルのLB膜を作り、これにフェリチ

ンを吸着させてグルタルアルデヒド処理により固定後基板に引き上げた (P. Fromherz: Nature 231 267 (1971))。

これを電子顕微鏡で観察したところ、局部的に規則的な配列を生じていることを報告しているがどのような蛋白質でも任意に配向させる技術とはなっていない。

一方、E. Uqziris 及び R. Kornbergはハプテンリン脂質の単分子膜にハプテンに対する抗体を結合させれば蛋白質の配向化ができると考えジニトロフェニル基をハプテンとしたジニトロフェルルフォスファチジルエタノールアミンのLB膜をカーボン蒸着した電子顕微鏡用グリッド上に調整し、これと抗ジニトロフェニルモノクロナール抗体を反応させた ("Nature" 301 125 (1983))。

これを電子顕微鏡で観察すると蛋白質の2次元結晶が六方晶の結晶パターンとして観測され蛋白質の配向化が達成されたとしている。しかしながら、抗体以外にリン脂質と結合できるタンパク質

はほとんど存在せず、この方法も普遍的とはいえない。

(発明が解決しようとする課題)

本発明の目的は第1に感光性色素蛋白質の表面が揃った配向化薄膜を用いた出力の再現性が良く応答速度の違いカラー画像受光素子を提供することにあり、第2に膜厚が制御できかつ非常に薄い(数層)累積膜でも安定な応答を得られるカラー画像受光素子を提供することにあり、第3に全可視域に感色性をもつ感光性蛋白質薄膜を用いてフルカラーの画像信号を受光する素子を提供することにある。

(課題を解決するための手段)

本発明の目的は、電極上にハプテン脂質、2種類の異なる抗原特異性をもつ抗体(Bispecific抗体:BS抗体)及び感光性色素蛋白質の組合せからなる配向膜を担持させることにより得た光電変換機能を持つ受光素子の組み合わせを複数有することを特徴とするカラー画像受光素子により達成された。

より詳細には、本発明では、一方の抗原結合部位がハプテンを認識し、他の一方の抗原結合部位が感光性色素蛋白質の細胞質側もしくは細胞外側のいずれか一方を認識するBS抗体を用い、マトリックス上のハプテンとこのBS抗体のハプテンを認識する抗原結合部位を結合させ、次いで感光性色素蛋白質の細胞質側もしくは細胞外側のいずれか一方とBS抗体の感光性色素蛋白質を認識する抗原結合部位とを結合させる。

本発明では光受容物質として生体物質である感光性色素蛋白質が用いられる。これらは光を吸収してそのエネルギーを化学的な仕事に有効に変換する生体由来の蛋白質およびその誘導体であり、従って本発明に用いる感光性色素蛋白質としては、このような機能を有するものであれば、各種の感光性色素蛋白質を利用でき、その種類に限定されるものではない。この感光性色素蛋白質としては代表的なものとしては、例えば視物質ロドプシン、バクテリオロドプシン、ハロロドプシン、フォボロドプシン、アーキロドプシンなどのロドプシンフ

ファミリーが挙げられる。これらのうち、本発明に最も好ましいのは生体外での安定性の点で優れるバクテリオロドプシンである。バクテリオロドプシンは視物質ロドプシンと同様にオプシンを蛋白としレチナールを発色団としてもつレチナール蛋白の一種であり、高度好塩菌ハロバクテリア(Halobacterium halobium)の細胞形質膜より、例えば D. Oesterhalt, W. Stoerkenius, "Methods Enzymology" 31, pp 667-678 (1974年)に記載される方法に従って、紫膜と呼ばれるディスク状物質として精製することができる。この紫膜はバクテリオロドプシンの三量体が二次元六方格子の結晶構造をとり、その間隙を境界脂質(ロドプシン重量の約1/3)が取り囲む構造から成っていると考えられている(R. Henderson and P. N. T. Unwin, "Nature" 275, pp 28-32 (1975年))。バクテリオロドプシンは発色団としてレチナール(ビタミンA誘導体)を含んでいる。レチナールは蛋白分子鎖の216番目のアミノ酸であるリジンのε-アミノ基と

Schiff 結合をしており、この結合がもたらすオプシシフトと呼ばれる長波長シフトによって広い可視吸収が賦与されている。

本発明の感光性色素蛋白質の配向化方法においては、一分子中に2つの抗原結合部位を持ち、その一方はハプテンを認識し、他の一方が感光性色素蛋白質の細胞質側もしくは細胞外側のいずれか一方を認識できるような抗体を用いる。このような一分子中に2つの抗原結合部位を持つ抗体は、ガンのミサイル療法、酵素の固定化などの分野でBS抗体として知られている(M. Brennan et al. "Science" 229, 81 (1985) や村上らの「蛋白質・核酸・酵素」33, 217 (1988)などを参照)。抗体はIgG、IgM、IgA、IgD、IgFの各クラスに分類され、どのクラスの抗体でも本目的に用いることができるが、特に好ましいクラスはIgGである。

本発明では、好ましくはハプテンを担持したマトリックスとして、ハプテンリン脂質のLB膜を用いる。ハプテンとしては様々な抗原が利用でき

るが、特にジニトロフェニル基を有するものが好ましい。

本発明の好ましい態様においては、ジニトロフェニル基(DNP)をハプテンとしたリン脂質の単分子膜にBS抗体を介してバクテリオロドプシンの細胞外側(bRN末端側)を配向させる。

この態様に使用されるBS抗体は、抗DNP抗体とバクテリオロドプシンN末端抗体(抗bRN末端抗体)を結合させたものである。

抗DNP抗体は2, 4-ジニトロフェニルスルホン酸とカサ貝ヘモシアニン(KLH)とをコンジュゲートし、これをマウスに免疫して常法によりマウスモノクローナル抗DNP IgG抗体として調製することができる。

抗bRN末端抗体はバクテリオロドプシンのN末端ペプチド9残基(Δ Glu-Ala-Ile-Thr-Gly-Arg-Pro-Glu)を、ペプチド合成機により固相合成し、上記と同様にKLHとコンジュゲートした蛋白質を免疫して、マウスモノクローナル抗bRN末端抗体として調

製することができる。

このモノクローナル抗体に対して、それぞれ"Science" 229, 81 (1985)に記載されている方法に従って、ペプシンを用いた消化によるF(ab')₂化を行い、メルカプトエタノールアミンによる還元後、亜硫酸ソーダによりメルカプト基を保護したのち、Ellman's試験を反応させる処理を行う。

この処理を行った抗DNP抗体の方をメルカプトエタノールアミンで処理したのち、上記の処理を行った抗bRN末端抗体と反応させることにより抗DNPおよび抗bRN末端BS抗体を調製することができる。

その他、BS抗体の作製法にはC. Milsteinにより開発されたハイブリッドハイブリドーマ法という生物学的方法もあり、この方法も有用である("Immunol. Today" 5, 300, 1984年)。

感光性色素蛋白質の光応答を物理信号として取りだすための素子としては、電極基板上にハプテンリン脂質のLB膜を設け、上記に説明した本発

明の感光性色素蛋白質の配向法を適用して色素蛋白質を配向させりものが挙げられる。

例えば、ジニトロフェニルフォスファチジルエタノールアミンのクロロホルム溶液を純水相上に展開してハプテンリン脂質の単分子膜を作製し、この単分子膜をSnO₂層をガラス基板上に担持した透明電極に移し取り、上記の抗DNP及び抗bRN末端BS抗体を含む水溶液と十分インキュベートしたのち、Oesterheiltの方法により単離した紫膜懸濁液とインキュベートすることにより、バクテリオロドプシンが配向化した素子を得ることができる。

本発明のカラー面像受光素子の受光色素蛋白質としては、感光性色素蛋白質の中から感光波長の異なる2種以上を所望の受光素子の構成に応じて選択すればよい。

また天然の蛋白質のレチナール部分を変化させて感光波長域を変えることも可能である。レチナール誘導体とその波長域は徳永、岩佐、"膜" 9, 73-91 (1984)にくわしく記載されてい

る。

例えば

1. all-trans-レチナール
(吸収極大 570 nm)
2. 13-cis-レチナール
(吸収極大 550 nm)
3. 3,4-ジヒドロレチナール
(吸収極大 593 nm)
4. 5,6-ジヒドロレチナール
(吸収極大 475 nm)
5. レトロ-γ-レチナール
(吸収極大 430 nm)

などが挙げられる。さらにバクテリオロドプシンの遺伝子のクローニングも行なわれておりDNAの塩基配列も決定している(R. J. Dunn et al "Proc. N. A. S." 78 6744~6748 ('81))。

これらの知見に基づいてDNAの組換え技術を利用して感光性色素蛋白質のアミノ酸配列の一部を変更することによっても吸収波長域の異なるバク

テリオロドプシン誘導体を得ることができる、

(H. G. Khorana et al., "J. Biol. Chem." 262 9246-9254, 9255-9263, 9264-9270, 9271-9276, 9277-9284 ('87)) T. Mogi et al., "Proc. N. A. S." 85 4148-4152 ('88))。このような誘導体を用いても本発明を達成することが可能である。

本発明において用いられる感光性色素蛋白質はその配膜を形成する過程で各種のバインダー材料と混合して用いることができる。バインダー材料としては例えば、リン脂質、脂肪酸、脂肪酸エステル、脂肪族アミン、脂肪族アミドなどの両親媒性化合物、コラーゲン、アルブミン、セルロース、キチン類などの生体高分子化合物、ポリエチレンオキシド、ポリビニルアルコール、ポリアクリルアミド、ポリカーボネートなどの合成高分子化合物などが挙げられる。

次に本発明のカラー面像受光素子について説明する。

本発明において、カラー面像情報を電気信号として得るための受光素子においては、素子面は二次元平面上で個々電氣的に独立している複数の電極から形成され、その各々の電極の上に感光性色素蛋白質の配向膜が接合されている。この電極の一つ一つを受光単位(いわゆるピクセル)とよぶ。本発明では感光波長の異なる2種以上のピクセルの組合せを複数設けて受光素子を形成する。この、感光波長の異なる2種以上のピクセルの組合せのしかたには下記の2通りの方法がある。

A. 感光波長の異なるピクセルが2種以上組み合わせられ同一平面上に集合して一つのカラー面像単位を形成し、このカラー面像単位が同一平面に複数設けられて形成されるカラー面像受光素子。これが第1図に記載されたものである。第1図の受光素子は一つの受光平面5上にそれぞれ青色ピクセル1、緑色ピクセル2、赤色ピクセル3が交互にモザイク状に配列されており、破線4で囲んだそれぞれ一つ一つの青色ピクセル1、緑色ピクセル2、赤色ピクセル3の組合せが一つのカラー

面像単位を形成している。もちろん、このような配列に限られるわけではなく、マトリックス状その他の配列が可能である。

B. 同一の感光波長を持つピクセルが同一平面に配列して単色の面像受光平面を形成し、この受光平面が別の感光波長を持つピクセルが集合して形成する応答波長域の異なる受光平面の一つ以上と重なって形成されるカラー面像受光素子。これが第2図に記載されたものである。第2図の受光素子は、第一の受光平面8に複数の赤色ピクセル3が設けられ、その上部の第二の受光平面7に複数の緑色ピクセル2が設けられ、さらにその上部の第三の受光平面6に複数の青色ピクセル1が設けられている。この場合、感光波長の異なる2種以上のピクセルの組合せ(すなわちカラー面像単位)は破線10で表される通り、上下方向に重なって形成される。

Aにおいては、カラー面像情報は1つの受光平面によって検知され、一方Bにおいてはカラー面像情報は複数の受光平面によって検知される。B

においては第2図に示すように画像情報である光は上層の受光平面を透過した後に下層にある感光域の異なった受光平面に到達する。従ってこの場合、最下層を除いて受光平面を構成する素材は電極とその基板を含め光透過性のものが好ましく用いられる。光透過性を上げる目的で感光性色素蛋白質の層も、より光学吸収の小さい薄膜化された層であることが望ましい。

以上のAとBの構造を比較すると、Aでは3個のピクセルの占める面積が1個のカラー画素単位を与えるのに対し、Bでは1個のピクセルの占める面積が少くとも1個のカラー画素単位に相当する。従って画素単位がよい小さい点において、本発明ではBの多層構成を用いることが好ましい。

個々のピクセルはそれぞれ少くとも1つの導線と独立に結線されて、光応答信号のアдресングを含めた走査回路を含む情報処理のための回路に接続される。ただし、ピクセルを構成する少くとも3種の要素として感光性色素蛋白質、作用電極、および対極が用いられる場合には、対極は複数の

受光単位に対して共通の1個の電極として用いることができる。第3図にはこの構成を示す。これらの要素に加えて第3の電極として参照電極が用いられる場合も、これを共通の電極として用いることができる。

ピクセルを構成する微小電極(主に作用電極)は、基板上に真空蒸着法、スパッタリング法などをコーティング法に用い、これらにパターン印刷のための光レジスト法、エッチングのためのプラズマ法、電解法、ウェットエッチング法などを併用して電極形状のパターニングを行うことによって、基板上に電気配線を含めた微細パターンとして設けることができる。

本発明では受光単位であるピクセルを構成する電気信号の検出可能な電極材料としては、シリコン、化合物半導体、金属酸化物半導体などを含む半導体のほか導電性の各種金属(Au、Pt、Alなど)あるいは導電性の金属酸化物(SnO_2 、 In_2O_3 、 RuO_2 、など)が好ましく用いられる。中でも光透過性の点で好ましいのは SnO_2 、

In_2O_3 、及びこれらの複合体(ITO)の薄膜である。これらの中でも、光透過性の良さに加えて電極材料の化学的安定性および光電流応答におけるS/N比の点で応答における特に好ましく用いられるのは SnO_2 およびITOである。 SnO_2 およびITOの導電性は電導率として $10^3 \sim 10^4 \Omega^{-1}\text{cm}^{-1}$ 以上が好ましく $10^3 \sim 10^4 \Omega^{-1}\text{cm}^{-1}$ 以上が特に好ましい。

これらの導電性電極材料はガラスや樹脂など透明の支持体上に真空蒸着法やスパッタリング法などによって薄膜として担持され、その膜厚は好ましくは100～10000Å特に好ましくは500～6000Åである。

本発明で用いる光電変換のための素子の好ましい構造としては、2種があげられる。

その1つは、電極/感光性色素蛋白質の配向膜/電極の3層の接合から成る光ボリタック型ピクセルである。このタイプのセルでは感光性色素蛋白質の配向膜としては比較的厚い膜(吸光度として0.1以上、厚みとして0.5μm以上)が

通常十分な起電力応答を得るために用いられる。

他の1つは、電極/感光性色素蛋白質の配向膜/イオン導電性電解質/電極の4層の接合から成る電気化学セル型のピクセルである。このタイプのセルでは感光性色素蛋白質の配向膜として蛋白質の数分子層(数100Å)に相当する超薄膜を光電変換に用いることができる。

このセルの光応答は光電流として検出される。

これらの2種のピクセル構造のうち、本発明では超薄膜を利用できるメリットから後者の電気化学セル型を用いることが好ましい。

電気化学セル型の素子は、基本的には導電性の電極基板(作用極)、感光性色素蛋白質の配向性膜、イオン伝導性電解質、そして対極の少くとも3つの要素から成っておりこれらはこの序列をもって接合されている。素子はこれらの要素に加えて必要ならば第3の電極要素として参照電極を含んでもよく、参照電極はイオン伝導性電解質中に置かれる。2種あるいは3種の電極は外部回路と連結し、作用極と対極もしくは参照極との間に

は外部から電圧が印加されてもよい。

3種の電極が用いられる構成において、電流の計測装置を含む外部回路のセットアップとして有用なものの1つは定電位電解装置(ポテンシオスタット)である。

対極としては上記の導電性電極材料と同様の材料が好ましく用いられるが、素子が参照電極を含まない2電極系の場合は、対極は参照電極としての性能を兼ねることが望ましく、この場合銀/塩化銀電極を用いることが最も好ましい。

電気化学セル型素子においてイオン伝導性の媒体として用いる電解質は、電解水溶液、無機物もしくは有機物から成る固体電解質が含まれる。電解水溶液は支持塩を0.01M~1M含む水溶液であり、支持塩としては例えばKCl、NaCl、K₂SO₄、KNO₃などが用いられる。これら水溶液のpHは中性付近とすることが好ましいがpH制御のために緩衝化合物(buffer)を含むことは好ましくない。pH設定は、酸もしくはアルカリを用いて行われる。また溶液は脱酸素

処理したものを用いることが好ましい。固体電解質としては、例えばH⁺-WO₃系、Na⁺-β-Al₂O₃系、K⁺-ZnO系、PbCl₂/KCl、SnCl₂などの無機化合物の他、ゼラチン、聚天、ポリビニルアルコール、汎用のカチオン交換樹脂やアニオン交換樹脂などの高分子化合物の媒体中にイオンキャリアーとして塩を含ませて成る高分子電解質も用いることができる。

本発明で光電変換素子として電気化学セル型の素子を用いる場合はその光電流応答がより高いS/N比を与えるためには、通常、感光性色素蛋白質が担持される作用極は電気化学的にカソードック(cathodic)な分極状態をとることが好ましい。カソードックな分極状態は、該作用極に対極もしくは参照電極に対して外部回路から負のバイアスを印加することによって達成される。このバイアスは通常飽和カロメル電極(SCE)に対して+1~-1、好ましくは-0.1~-0.5Vの範囲である。

以下に本発明の実施例を示すが、本発明におけ

るカラー画像検出の手段はこれらに限られるものではない。

(実施例)

(バクテリオロドプシンの調整) Oesterhaltらの方法に従ってHalobacterium halobiumの菌よりバクテリオロドプシンを感光性色素蛋白として含む紫膜を単離し、純水に分散して吸光度14.0(555nm)の分散液を調製した。また、K. S. Huangら"Fed. Proc."第40巻、1659頁(1981年)の方法に準じて最大吸収波長を430nmとしたレトロ-γ-レチナールを含むバクテリオロドプシンを作り、この膜断片を純水に分散して吸光度12.0(430nm)の分散液を調製した。さらに、F. TokunagaとT. Ebrey,"Biochemistry"第17巻、1915頁(1978年)の方法に従って最大吸収波長を593nmとした3,4-ジヒドロレチナールを含むバクテリオロドプシンを作り、この膜を分散して吸光度12.0(593nm)の分散液を調製した。

(BS抗体の作製)

次の方法により抗原決定部位がジニトロフェニル基とbRN末端9残基を認識するBS抗体分子を作製した。第1の工程はジニトロフェニル基とbRN末端9残基に対する抗体の作製である。先ずジニトロフェニルベンゼンスルホン酸とKLHとでDNP-KLHコンジュゲートを作成し、次いでbRN末端ペプチドを水溶性DCCを用いてKLHと結合した。このコンジュゲートを一群のBALB/CねずみをDNP-KLHコンジュゲート及びbRN末端9残基ペプチドKLHコンジュゲートに対し免疫化させて行なった。

免疫化の後、免疫化動物の脾細胞を調整し、これをガルフレ等、(1981)、メソッド・イン・エンザイモロジー、第73巻、第3~46頁に記載された方法を用いてMOPC-21骨髓腫細胞(SP2/0-Ag14)と融合させた。雑種細胞をヒポキサンチン-アミノプテリン-チミジン媒体中で選択し、クローニングさせ、そしてガルフレ等、上記に記載された方法で所望のコンジュゲートに対する抗体の生成につき選別した。所望

コンジュゲートに対する抗体を生成することが判明したクローンを次いで選別して、そのコンジュゲートに対し高度の親和性を有するIgG種類の抗体を生成するクローンを選択した。興味あるクローンを、使用するまで液体窒素中で貯蔵した。抗体は、クローン化細胞をスピナフラスコ中で5%胎児牛血清を含有するズルベッコの改質イーグル媒染培地において繁殖させることにより調整した。あるいは、ブリスティン処理したねずみの腹腔内における腹水腫瘍として細胞を成長させる培養技術により、一層高い抗体収率が得られる。

ついで、DNPとbRN末端とに対する所望のIgG抗体を、アイ等(1978)、イミヌノケミストリー、第15巻、第429~436ページに記載されたようにプロテインA-セファロース上のアフィニティクロマトグラフィーにより腹水から精製した。次いで、2種の精製抗体のそれぞれを、ハケット等、(1981)イミヌロジー、第4巻、第207~215頁の方法にしたがって下記するようにペプシンでの処理によってF(ab')₂

ス(2-ニトロ安息香酸)と反応させた。このように生成されたFab'-チオニトロ安息香酸誘導体を、次いでセファデックスG-100上でのゲル濾過により0.2Mのリン酸ナトリウム(pH8.0)において精製した。他方のF(ab')₂断片も同様に還元しかつダウエックス-50で処理し、そして得られたFab'誘導体を直ちに等モル量のFab'-チオニトロ安息香酸誘導体と混合し、20℃で3時間培養して高収率のBS抗体を含有する混合物を生成させ、ここで各決定子はジスルフィド結合により縮合された2種のF(ab')₂・L-H半分子より構成される。同一のBS抗体の均質試料を得るためこの混合物を0.1Mトリス(pH7.5)で平衡化させたセファロース4Bのカラムに通し、セファロースはこれに共有結合されたジニトロフェニル基を含有する。次いで、カラムを0.1Mトリス(pH7.5)で洗浄し、次いで抗DNP抗体を0.1Mグリシン(pH2.5)で溶出させ、次いでトリスにより中和した。

断片まで変換させた。4%の精製免疫グロブリン(IgG)を0.1M酢酸緩衝液(pH4.6)中に溶解させ、これを40μgのペプシンと共に37℃で培養した。20時間後、この混合物をトリス緩衝液でpH8.1に調整し、プロテインA-セファロースのカラムに通し、次いでセファデックスG-50上でのゲル濾過により精製した。

次いで、2種のF(ab')₂断片を結合させて下記するようにBS抗体を生成させた。まず、断片のいずれか一方を10mMのメルカプトエチルアミン塩酸塩により37℃で窒素雰囲気下にて1時間緩やかに還元して、この断片をH鎖とL鎖との間の結合を破壊することなしに半分子に分離した。次いで、混合物をダウエックス-50のカラムにpH5で通して還元剤を除去した。次いで、溶出物を直ちに、ラソ及びグリフィン、ジャーナル・イミヌロジー(1980)、第125巻、第2610~2616頁に記載されたように0.02Mのリン酸ナトリウム(pH8.0)と3mMのEDTAとにおいて2mMの5, 5'-ジチオビ

次いで、溶出物をCNBr活性化により共有結合されたbRN末端ペプチドを有するセファロース4Bの第2のカラムに通した。このカラムを0.1Mのトリス(pH7.5)で洗浄し、次いで抗DNP、抗bRN末端BS抗体を0.1Mグリシン(pH2.5)で溶出させ、次いでトリスにより中和した。溶出物に、所望のBS抗体が得られた。

(電極のパターンニング)

ガラス基板上に設けられた膜厚2000Å、電導度 $5 \times 10^3 \Omega^{-1} \text{cm}^{-1}$ のITO薄膜を作用電極に用いITO薄膜をパターンニング処理によって巾100μmのリード線端子をもった1cm²の電氣的に独立した正方電極に分割した。電極のパターンニングは、ナフトキノンアジド類(光レジスト)を電極薄膜上に塗布し、パターン像を介して光照射を行った後アルカリ処理を経て電極上にレジストのパターンを形成し、次いで電極をZn/HClのエッチング液で処理してからレジストを溶剤で除去するという方法によって行った。

(素子の作製)

ここでは電気化学セル型ピクセルを用いるが、緑、赤の受光平面の3層積成から成るカラー受光素子の作製例を示す。

透明導電性電極として膜厚2000Å、導電率 $3 \times 10^{-3} \Omega^{-1} \text{cm}^{-1}$ のフッ素ドーパ型SnO₂膜を担持したガラス基板を前述したようにパターニング処理を行い基板上に1mm²の正方微小電極とそのリード端子を多数形成させた。さらにその上にフォトリソを介したパターニングによって光硬化型レジストによる保護膜(厚さ約0.1μm)をリード線の回路部のみにかぶせ、回路部の電気シールドを行った。このようにして受光単位に当たるSnO₂作用電極のみが露出した基板を作製した。

次に、ジニトロフェニルホスファチジルコリンのクロロホルム溶液(1mM)を純水相上に展開し室温にて単分子膜を作製した。このようにして得られた単分子膜の表面圧力(Tc)-分子占有面積(A)の特性をラングミュアフィルムバラ

AgCl-Agの接合から成る透明窓層型の緑色感光性の受光素子を作製した。この素子は波長560nm付近に紫膜に由来する極めて弱い吸収(吸光度約0.005)を示した。素子はエッチ部の断面をエポキシ樹脂によって固い電解質をシールドした。

次いで前述した方法で調製したレトロアーレチナールを色素として含む青色感光性のバクテリオロドプシン(吸収極大430nm)を使って、上で行ったのと同じ工程によってピクセルから成る青色感光性の受光素子を作製した。又、3,4-ジヒドロレチナールを色素として含む赤感性のバクテリオロドプシン(吸収極大590nm)を同様に用いてピクセルから成る赤色感光性の受光素子を作製した。

これら3種の感光域の異なる受光素子の窓層セルはそれぞれ各ピクセルの作用電極から独立に取った端子と共通の対極(Ag)から取った端子を外部の電流測定回路と接続した。電流測定回路は直流電源と電流検出装置を直列に接続した回路か

ンス上で測定した。

すでに作製したパターン化SnO₂基板のSnO₂面上に水面上のジニトロフェニルホスファチジルコリン単分子膜を300dyn/cmの一定表面圧力のもとで水平付着法によって移し取る操作を行った。この窓膜を室温で1時間放置により乾燥させ、これに実施例1で作製したBS抗体を含む溶液中で1時間インキュベートした。これを純水中で洗浄後、前述した方法で調整したバクテリオロドプシン懸濁液と1時間インキュベートした後、純水中で洗浄し1時間乾燥した。

次に上記窓膜上にイオン導電性のポリマー電解質の窓膜として0.1MのKCl水溶液を含浸させた硬化ゼラチンの窓膜(乾燥時の膜厚5μm)を全面に重ねて密封させた。

さらにこのゼラチン電解質膜の上に対極兼参照極として銀を平均厚み200Åに蒸着した透明ガラス電極を銀蒸着面が電解質膜と密着するように重ね合わせた。このようにしてSnO₂/バクテリオロドプシン配向膜/電解質窓膜(KCl)/

ら成り、作用極の電気化学的電位が参照電極を兼ねた対極のAg/AgCl電極に対して制御されるしくみとなっている。

3種の受光素子を第2図に示したように光の入射する側から青色感光素子、緑色感光素子の順に重ね合わせて固定し、目的のカラー画像受光素子を構築した。

これらの素子の光電流応答を測定するために、作用極に対極に対して-0.4Vのバイアスを印加した状態で150Wキセノン灯から色フィルターを通して550nmのバンド光を素子に入射したところ、緑色感光素子中のピクセルに速い立ち上りの光電流応答が観測された。第6図はこの応答の時間変化を示す。

電流測定回路の信号を平面並列両端処理装置に入力し、処理された出力信号をカラー液晶表示素子に入力して、カラー画像情報の表示システムを組立てた。カラー3層積成から成る受光素子に150Wキセノン灯からカラーフィルターを通して青、緑、赤から成る3色の色文字情報を照射した

ところ、表示素子上にこれらの色文字が識別され、
て画像として表示された。

4. 図面の簡単な説明

第1図は本発明の素子の模式図であり、

1、2、3はそれぞれ青色受光単位（ピクセル）、
緑色受光単位、赤色受光単位、

4はカラー画素単位、

5は基板を含む受光平面を示す。

第2図は本発明の素子の別の例の断面模式図で
あり、

1、2、3は第1図と同様で、

6、7、8はそれぞれ青色受光平面、緑色受光
平面、赤色受光平面、

9は支持体（基板）を示す。

第3図は作用電極／感光性色素蛋白質／対極の
積層構造から成る本発明のカラー画像受光単位を
示し、

1は透明支持体、2は作用電極、3は対極、

4、5、6はそれぞれ青感性、緑感性、赤感性
の感光性色素蛋白質の薄膜を示す。

第4図は波長変換型バクテリオロドプシンの薄
膜の光学吸収スペクトルを示し、

1はレトロアーレチナル型バクテリオロド
プシン

2は通常のレチナル型バクテリオロドプシン

3は3, 4-ジヒドロレチナル型バクテリオ
ロドプシン

を示す。

第5図は本発明の素子と画像表示装置を結ぶ回
路図であり、

1は対極基板、2はバクテリオロドプシンを接
合した作用電極が作る単一ピクセルを示す。

V_1 、 V_2 、 V_3 は各ピクセル P_1 、 P_2 、 P_3
に所属する信号変換素子（例えばFETなどの素
子）であり、

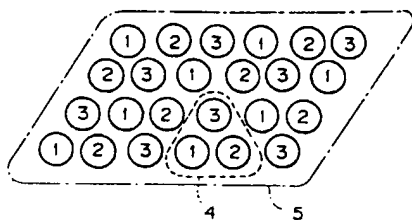
4は電気信号の二次元情報並列処理装置、

5は二次元画像のカラー表示装置である。

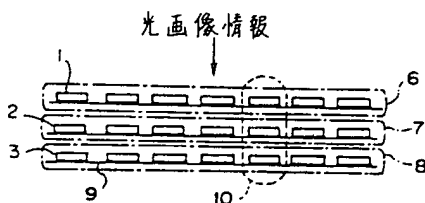
第6図は本発明の素子の光電流応答特性を示す
グラフである。

特許出願人 富士写真フイルム株式会社

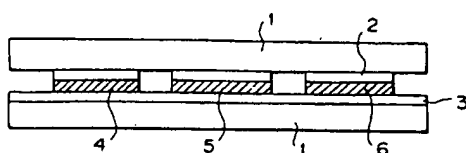
第1図



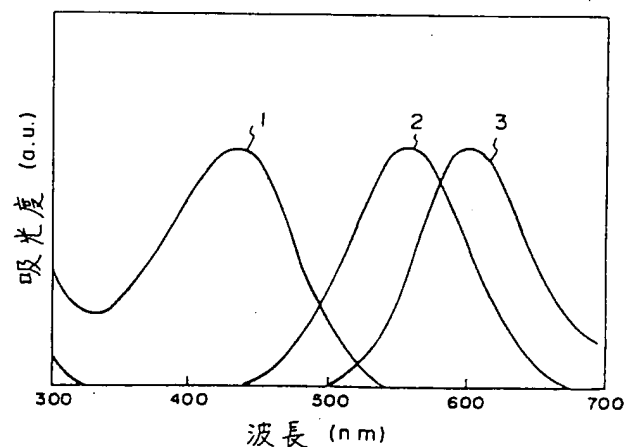
第2図



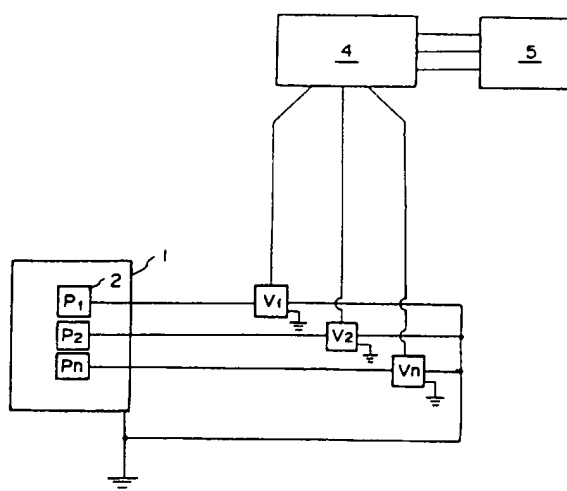
第3図



第4図

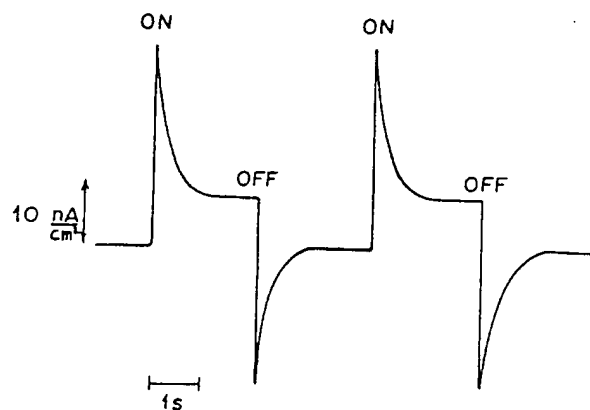


第 5 図



第 6 図

光電流応答



CLIPPEDIMAGE= JP403205520A

PAT-NO: JP403205520A

DOCUMENT-IDENTIFIER: JP 03205520 A

TITLE: PHOTOELECTRIC CONVERTING ELEMENT

PUBN-DATE: September 9, 1991

INVENTOR-INFORMATION:

NAME

MIYASAKA, TSUTOMU

ASSIGNEE-INFORMATION:

NAME

FUJI PHOTO FILM CO LTD

COUNTRY

N/A

APPL-NO: JP02053332

APPL-DATE: March 5, 1990

INT-CL (IPC): G01J001/00;G01J001/02

ABSTRACT:

PURPOSE: To obtain a high sensitivity and high response speed by combining a counter electrode with a photoresponsive electrode formed by providing a thin film of photosensitive dye protein at the boundary between a conductive electrode substrate and an ion conductive electrolyte.

CONSTITUTION: The conductive electrode substrate (thin film) 2 which is a work electrode is supported on a transparent base 1. An oriented film 3 consisting of the photosensitive dye protein, the electrolyte 6 and the counter electrode 5 are disposed on this substrate 2, by which the above photoelectric converting element is formed. The photosensitive dye protein is preferably bacteriorhodopsin or the deriv. thereof. The pH of the

electrolyte 6 is preferably 5 to 10. The strong photoresponsiveness is thus obtd.

COPYRIGHT: (C)1991,JPO&Japio

⑫ 公開特許公報(A) 平3-205520

⑤ Int. Cl.³

識別記号

庁内整理番号

⑬ 公開 平成3年(1991)9月9日

G 01 J 1/00
1/02Z 9014-2G
A 9014-2G

審査請求 未請求 請求項の数 6 (全10頁)

⑭ 発明の名称 光電変換素子

⑰ 特 願 平2-53332

⑱ 出 願 平2(1990)3月5日

優先権主張 ⑲ 平1(1989)10月18日 ⑳ 日本(JP) ㉑ 特願 平1-271079

㉒ 発 明 者 宮 坂 力 神奈川県南足柄市中沼210番地 富士写真フイルム株式会
社内㉓ 出 願 人 富士写真フイルム株式 神奈川県南足柄市中沼210番地
会社

明 細 書

1. 発明の名称 光電変換素子

2. 特許請求の範囲

1) 導電性の電極基板とイオン伝導性の電解質との界面に感光性色素蛋白質の荷膜を設けて成る光応答電極に対極を組合せたことを特徴とする光電変換素子。

2) 感光性色素蛋白質がバクテリオロドプシンもしくはその誘導体であることを特徴とする請求項1記載の光電変換素子。

3) 電解質のpHが5~10であることを特徴とする請求項1又は2記載の光電変換素子。

4) 感光性色素蛋白質の荷膜が配向性膜であることを特徴とする請求項1記載の光電変換素子。

5) 電解質が溶液状であり、かつpH緩衝剤の添加量が 10^{-3} モル/l以下であることを特徴とする請求項1、2、3又は4記載の光電変換素子。

6) 電解質が固体電解質であり、かつpH緩衝剤の添加量が 10^{-3} モル/dm³以下であることを特徴とする請求項1、2、3又は4記載の光電

変換素子。

3. 発明の詳細な説明

(産業上の利用分野)

本発明は電気化学的手法に基づく光電変換素子に関する。本発明の光電変換素子はロドプシンを代表とする感光性色素蛋白質の超薄膜が吸収する微弱な光を迅速な応答で電流信号に変換する機能を有し、光センサーや光スイッチとして有効に利用できるものである。

(従来の技術)

ロドプシンに代表される感光性色素蛋白質は可視光を吸収しサイクリックな反応系によってこれを高い効率で化学的な仕事に変換できるという特徴を有している。バクテリオロドプシン類においては光吸収の結果として一方向へのプロトンの能動輸送が達成され、従ってこれらはプロトンポンプと称されている。ロドプシン類の感光性色素蛋白質としては視物質ロドプシンとバクテリオロドプシンがよく知られ、後者は特に生体外での安定性に優れる点でバイオ素子への利用が注目されてい

る。

バクテリオロドプシンの光応答を生体外で物理的信号として取出す手段としては光電変換による方法がデバイスへの応用に有利なために一般的に行われている。

光電変換のためにはある程度分子が配向をもった薄膜が必要であり、これらは主に電場配向法、静電吸着法、あるいは Langmuir - Blodgett 法などによって作製されている。

バクテリオロドプシンの配向化された薄膜を用いる光電変換の方法として薄膜を2種の導電性電極基板の間にはさんでサンドイッチ型の乾式セル (dry cell) を作製し、光ボルタイック (photovoltaic) な応答をみる方法が一般的に知られる。これらは例えば、K. Nagy, Biochem. Biophys. Res. Commun., 85, pp 383-390 (1978年)、あるいは G. Varo, Acta biol. Acad. Sci. hung., 32, pp 301-310 (1981年) に記載されており、電場配向法による電着薄膜などが用いられている。この方

法は比較的厚い膜 (通常吸光度で1以上) を用いることにより高い光起電力応答 (数V) が得られるのが特徴である。しかし、膜が極めて高抵抗 (通常 $10^{10} \text{ M}\Omega/\text{cm}$) なため電流応答は小さく、光量に対する応答量の直線性の点でより有利な光電流の形で応答を捕えるのは困難であった。電流応答を得るためには、例えば特開昭 62-63823号に示されるように電界効果トランジスタ (FET) などを用いて電気信号の変換を行うことができる。しかし、光起電力の応答が本来示す出力の非直線性をこれによって改訂することはできない。

I. Furuno et al., Thin Solid Films, 160, pp 145-151 (1988年) には、バクテリオロドプシンを含む紫膜 (purple membrane) の Langmuir-Blodgett (LB) 膜を電極上に累積してサンドイッチセルを作製し、光電変換を電流応答として得る手段が開示されているが、光電流は数10層の累積層をもってしても 10^{-11} A のオーダーと極めて小さい。

62-9228号に示されている。しかし、これらの方法では、光応答性の薄膜が電極材料と接合しておらず溶液のイオン伝導を介して応答が伝わるために応答速度が極めて遅い (秒~分のオーダー) ことと、隔膜を用いるために素子の簡略化が難しいことが大きな欠点となる。

そこでバクテリオロドプシンが水中で行うプロトンの光輸送を、pH感応性のトランスジューサー (特にイオン感応性 FET = ISFET) を薄膜の基板に直接用いることによって、電気信号として捕える方法が特開昭 59-197849号あるいは同 62-11158号に提案されている。ISFETを含めた pH感応性あるいはイオン感応性のセンサー電極はプロトンやイオンの濃度変化を電極材料の表面電位の変化として捕えるのが特徴であり、いわゆるポテンシオメトリックな方法を採用している。しかしポテンシオメトリックな検出法の欠点として精度が悪く値が安定しにくいことと、またバクテリオロドプシンのような輸送蛋白質に用いた場合応答速度が遅くなること

以上のサンドイッチ型光ボルタイックセルの他の欠点は、感光性色素蛋白の薄膜に密着してこれをはさむ2電極の間で電気的リークが生じやすいことである。特にLB膜のような超薄膜においては膜厚が薄いほどこの防漏が困難であり、層数の小さいLB膜を用いることは出力の低下にもつながるため有用性はない。さらに以上のような乾式セルにおいては薄膜中の水分あるいは測定環境の湿度が応答感度に著しい影響を与えることが出力の再現性の点で本質的な問題点となる。

乾式セルとは系を変えて、種々の担持材料あるいは脂質二分子膜を用いて作った感光性色素蛋白の薄膜を電解液を隔てる隔膜として用い、電解液中の2電極間で隔膜の両側に生じる光電位変化を電圧もしくは電流の変化として捕える方法が、例えば K. Singh et al., Biophys. J., 31, pp 393-401 (1980年)、L. A. Drachev et al., FEBS Letters, 39, 43-45 (1974年)、M. C. Blok et al., FEBS Letters, 76, 45-50 (1977年)、および特開昭

があげられる。

(本発明が解決しようとする課題)

従来の方法による感光性色素蛋白を用いる光電変換系は第1に該蛋白の卽膜を電極間にはさんで光起電力を取出す方法と第2に卽膜を電気化学セルの隔壁に用いて光起電力を取出す方法、そして第3に卽膜をイオン感応性トランスジューサーに固定してポテンシオメトリックに光応答を検出する方法に大別される。しかし第1の方法では膜が十分な厚みをもっていることが出力の確保と素子の作製に要求される結果使用する蛋白量が多くなることがコスト上の問題点となる。さらに応答感度が湿気等に大きく影響されることも性能上の問題である。また、第1、第2、第3の方法はいずれも出力が起電力の形で得るために応答量が入力的光量に対して直線性をもたないことが、光センサー等に利用する際に問題点となる。また、第2、第3の方法はさらに応答速度が遅いことが光スイッチ等に用いる際に問題点となる。

本発明の目的はしたがって、感光性色素蛋白の

超卽膜を用いる高感度で応答速度の速い光電変換素子を提供することであり、第2には、出力の再現性が良好で且つ応答の速いアンペロメトリックな光電変換素子を提供することであり、第3には、 LiB 膜の敵膜に相当する極めて薄い膜を用いても高出力の光応答を与える光電変換素子を提供することである。

(課題を解決するための手段)

本発明の以上の目的は、導電性の電極基板とイオン伝導性の電解質との界面に感光性色素蛋白質の卽膜を設けて成る光応答電極に対極を組合せたことを特徴とするアンペロメトリックな光電変換を行う光電変換素子によって達成することができた。

本発明の光電変換素子は、基本的には導電性の電極基板(作用極)、感光性色素蛋白質の卽膜、イオン伝導性電解質、そして対極の少くとも4つの要素から成っておりこれらはこの序列をもって接合されており、電気化学セルを構成している。素子はこれらの要素に加えて必要ならば第3の電

極要素として参照電極を含んでもよく、参照電極はイオン伝導性電解質中に置かれる。2和あるいは3和の電極は外部回路と連結し、作用極と対極もしくは参照極との間には外部から電圧が印加されてもよい。第1図、第2図にはそれぞれ2電極系、3電極系を用いた典型的な素子と回路の構成を示した。

第1図および第2図中、1は作用極である導電性電極基板2(ここでは卽膜)を担持する透明支持体であり、3は感光性色素蛋白質の卽膜、5は対極、6は電解質(典型的には塩の水溶液)、4は6を保持するためのスペーサーであり、7は参照電極である。8は電極5と7を担持する支持体である。9は導線であり、10は電極2と5の間を流れる電流の測定装置である。11は電極電位モニターのための電圧測定装置である。

セルは第1図および第2図に示すような電解質を内包した卽膜構造をとることが好ましいが、同様の接合構造をとるものであれば、その形状はこれらに限られることはない。第1図および第2図

において、感光性色素蛋白質の層3がセルの外部から光信号を受けるために、支持体1と導電性電極の層2もしくは支持体8は光透過性の材料が選ばれる。また、感光性色素蛋白質と接合する導電性電極の層2は信号の西餐を取出すなどの目的でパターン化されてもよく、この場合はパターン化によって孤立する複数の導電性電極の成分から複数の導線9が引き出されてこれらの各々に電流計例装置10が充てられる。

3和の電極が用いられる第2図の構成において、電流の計測装置を含む外部回路のセットアップとして有用なものの1つは定電位電解装置(ポテンシオスタット)である。

次に本発明の素子を構成する各要素について説明する。

感光性色素蛋白質の卽膜を担持する導電性電極としては各和の貴金属(Au 、 Pt 、など)あるいは導電性の金属酸化物(SnO_2 、 In_2O_3 、 RuO_2 、など)が好ましく用いられる。中でも光透過性の点で好ましいのは Au もしくは Pt の

薄膜（厚さ1000Å以下）もしくは SnO_2 、 In_2O_3 、及びこれらの複合体（ITO）の薄膜である。これらの中でも、光透過性の良さに加えて電極材料の化学的安定性および光応答における電流のS/N比の点で特に好ましく用いられるのは SnO_2 およびITOである。

SnO_2 およびITOの導電性は電阻率として $10^{-2} \Omega^{-1}\text{cm}^{-1}$ 以上が好ましく、 $10^{-3} \Omega^{-1}\text{cm}^{-1}$ 以上が特に好ましい。

これらの導電性電極材料はガラスや樹脂など透明の支持体上に真空蒸着法やスパッタリング法などによって薄膜として担持され、その膜厚は好ましくは100～10000Å、特に好ましくは500～6000Åである。

対極としては上記の導電性電極材料と同様の材料が好ましく用いられるが、素子が参照電極を含まない2電極系の場合は、対極は参照電極としての性能を兼ねることが望ましく、この場合銀／塩化銀電極を用いることが最も好ましい。参照電極が第3の電極として用いられる場合は、好ましい

ものは銀／塩化銀電極、酸化水銀電極もしくは飽和カロメル電極であるが、素子の形状の微小化のためには銀／塩化銀電極が好ましく用いられる。これら、対極、参照電極の形状は薄膜もしくは基板の状態でもよいし、微小なプローブの形状でもよい。

本発明でイオン伝導性の媒体として用いる電解質は、電解水溶液、無機材料もしくは高分子有機材料から成る固体電解質が含まれる。電解水溶液は支持塩を含む水溶液であり、支持塩としては例えば KCl 、 NaCl 、 K_2SO_4 、 KNO_3 、 LiCl 、 NaClO_4 などが用いられる。支持塩の濃度は通常0.01モル／ℓ～2モル／ℓであり、好ましくは0.05モル／ℓ～1モル／ℓである。

固体電解質としては、高分子有機材料を媒体とする高分子電解質が好ましく用いられ、例えば、ゼラチン、察天、ポリアクリルアミド、ポリビニルアルコール、汎用のカチオンおよびアニオン交換樹脂やこれらの混合物を媒体とし、これにイオ

ンキャリアーとして支持塩と必要ならば水分を含むものが用いられる。

これらの電解質の水素イオン濃度はpH値として5以上10以下であることが効率良い光電変換を行うために必要であり、さらに好ましくは6以上9以下であることが望まれる。

pH制御のために緩衝化合物（buffer）を含むことは好ましくなく、その量は 10^{-3} モル／ℓ以下に制限される。固体電解質を用いる場合pH緩衝剤の量は 10^{-3} モル／ dm^3 以下に制限される。pH設定は、酸もしくはアルカリを用いて行われる。また溶液は脱酸素処理したものをを用いることが好ましい。固体電解質としては、例えば $\text{H}^+ - \text{WO}_3$ 系、 $\text{Na}^+ - \beta - \text{Al}_2\text{O}_3$ 系、 $\text{K}^+ - \text{ZnO}$ 系、 $\text{PbCl}_2 / \text{KCl}$ 、 SnCl_2 などの無機化合物の他、ゼラチン、察天、ポリビニルアルコール、汎用のカチオン交換樹脂やアニオン交換樹脂などの高分子化合物の媒体中にイオンキャリアーとして塩を含ませて成る高分子電解質も用いることができる。

本発明では光受容物質として生体物質である感光性色素蛋白質が用いられる。これらは光を吸収してそのエネルギーを化学的な仕事に有効に変換する生体由来の蛋白質およびその誘導体であり、例えば脂物質ロドプシン、バクテリオロドプシン、ハロロドプシン、フオボロドプシン、アーキロドプシンなどのロドプシンファミリーが挙げられる。これらのうち、本発明に最も好ましいのは生体外での安定性の点で優れるバクテリオロドプシンである。バクテリオロドプシンは脂物質ロドプシンと同様にオプシンを蛋白としレチナールを発色団としてもつレチナール蛋白の一類であり、高度好塩菌ハロバクテリア（*Halobacterium halobium*）の細胞形質膜より、例えば D. Oesterhalt, W. Stoeckenius, Methods Enzymology, 31, p p 667-678（1974年）に記載される方法に従って、紫膜と呼ばれるディスク状物質として精製することができる。この紫膜はバクテリオロドプシンの三量体が二次元六方格子の結晶構造をとり、その間隙を境界脂質（ロドプシン重量の約1

／3) が取り囲む構造から成っていると考えられている (R. Henderson and P. N. T. Unwin, *Nature*, 275, p p 28-32 (1975年)). バクテリオロドプシンは発色団としてレチナール (ビタミンA誘導体) を含んでいる。レチナールは蛋白分子鎖の216番目のアミノ酸であるリジンのε-アミノ基と schiff 結合をしており、この結合がもたらすオブシンシフトと呼ばれる長波長シフトによって広い可視吸収が賦与されている。

ロドプシン系列の感光性色素蛋白は可視域に550~560nmを極大とする広い吸収を有し、光吸収によって水素イオンをベクトルの輸送するいわゆるプロトンポンプの機能を有する。ロドプシンの光ポンプ機能に関しては、池上 明, 蛋白質・核酸・酵素・第34巻, 第5号, p 440-461、あるいは A. Ikegami, et al., *Springer Proc. Phys.*, 20, p p 173-182 (1987年) に解説がある。またこの機能を生体外で光電変換あるいは光からpH変化などの化学エネルギーへの変換に利用した研究例は、例

えば K. Singh, et al., *Biophysical J.*, 31, p p 393-402 (1980年) 及び K. Ihara and Y. Mukohara, *FEBS Letters*, 240, p p 148-152 (1988年) とその引用文献に示されている。

本発明で特に好ましく用いられるバクテリオロドプシンは、化学的処理を経てその発色団であるレチナール部分を各種の異性体もしくは誘導体に変換することによって、その吸収波長域の長波長化もしくは短波長化を行うことが可能である。これらのレチナールの異性体および誘導体の例としては、

1. all-trans-レチナール
(吸収極大 570nm)
2. 13-cis-レチナール
(吸収極大 550nm)
3. 3,4-ジヒドロレチナール
(吸収極大 593nm)
4. 5,6-ジヒドロレチナール
(吸収極大 475nm)

5. レトロ-γ-レチナール

(吸収極大 430nm)

また、例えば T-Mogira, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 85, p p 4148-4152 (1988) に示されるように、遺伝子組み換え操作によってロドプシンのアミノ酸配列を一部変えることによって吸収波長域の異なるロドプシン誘導体を得ることができる。

これらの波長変換型のロドプシン誘導体もまた光受容体として本発明に有効に利用することができる。

本発明において用いられる感光性色素蛋白質はその宿膜を形成する過程で各種のバインダー材料と混合して用いることができる。バインダー材料としては例えば、リン脂質、脂肪酸、脂肪酸エステル、脂肪族アミン、脂肪族アミドなどの両親媒性化合物、コラーゲン、アルブミン、セルロース、キチン類などの生体高分子化合物、ポリエチレンオキサイド、ポリビニルアルコール、ポリアクリルアミド、ポリカーボネートなどの合成高分子化合

物などが挙げられる。

次に本発明の感光性色素蛋白質を宿膜として素子の構成中に組み込む手段について説明する。本発明で用いるロドプシン等の感光性色素蛋白質はそれを宿膜化する工程において該蛋白分子が宿膜の厚み方向に対して一次的に同方向に配向した構造をとることが好ましい。この配向化された膜を用いることによって本発明はその機能を著しく向上させることができる。

感光性色素蛋白分子の配向化に有用な宿膜形成方法としては例えば、K. Nagy, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 85, p p 383-390 (1978年) に記載の電着法などの電場を利用する方法、D. Neugebauer, et al., *FEBS Letters*, 78, p p 31-35 (1977年) に記載の磁場を利用する方法、T. Furuno, et al., *Thin Solid Films*, 160, p p 145-151 (1988年) に記載のLB膜作製法。また、A. E. Blaurock, *J. Mol. Biol.*, 93, p p 139-158 (1975年) あるいは K. Singh, et al., *Biophys.*

J., 31, pp 393-402 (1980年)に記載されるようにカチオン性膜などの特定の材料表面への吸着特性を利用する方法などを用いることができる。

バクテリオロドプシンのLB膜作製法については、例えば、T. Furuno et al., ThinSolid Films, 160, pp 145-151 (1988年)あるいはS-B. Hwang et al., J. Membrane Biol., 36, pp 115-135 (1977年)に記載される方法を用いることができる。本発明の光電変換素子が十分な感度を有するためには少なくとも2層以上の最大50層以下のLB膜が用いられることが好ましく、4層以上10層以下のLB膜が用いられることが特に好ましい。本発明においてはバクテリオロドプシンの薄膜として上記のような超薄膜を適用できることが大きな特徴であり、超薄膜を用いることで迅速な光応答を達成できるとともに、薄膜の光学吸収を最小とすることで感光波長域の異なるバクテリオロドプシンの素子を複合重ね合わせて多層構造とすることにより、カラ

向化を利用して達成することが可能であり、この目的からは、ロドプシン分子が担持される電極基板は酸化物の表面(すなわち水酸基をもつ表面)を有することが好ましい。

本発明で示す光電変換素子は光の入射のON, OFFに対応して電流の変化を外部回路に与えるものであるが、電流応答がより高いS/N比を与えるためには、通常、感光性色素蛋白質が担持される作用極は電気化学的にカソードイック(cathodic)な分極状態をとることが好ましい。カソードイックな分極状態は、該作用極に対極もしくは参照電極に対して外部回路から負のバイアスを印加することによって達成される。このバイアスは好ましくは飽和カロメル電極(SCE)に対して+0.1~-0.5V、更には0~-0.45Vの範囲である。

次に本発明の実施態様を示すが、これらに限定されるものではない。

(実施例1)

Oesterhaltらの方法に従って、Halobacterium

一画像の受光素子を構築することが可能となる。

この超薄膜を上述のpHを有する電解質と接合させることにより、優れた感度をもった光電変換素子が構築される。

これらの手段はいずれも本発明の配向性薄膜を作製するうえで有用であり、これらの手段に従って、導電性電極(作用極)の基板表面上に蛋白質分子の配向性薄膜が設けられる。

これの方法によって形成される薄膜の厚みは20Å~10000Åの範囲が好ましく、電気抵抗をより小さくする目的では20Å~1000Åの範囲が特に好ましい。より膜厚の小さい薄膜(500Å以下)を得るためには、上記の方法のうちで、LB膜作製法と吸着法が特に有用である。

本発明で用いる配向性の感光色素蛋白質薄膜において感光色素蛋白質分子が配向する好ましい方向は、バクテリオロドプシンにおいてはその蛋白質分子のアミノ末端側(カチオン残基側)が導電性電極(作用極)側へ配向する方向である。このような配向はカチオン-アニオン相互作用による吸着配

halobiumの菌よりバクテリオロドプシンを感光性色素蛋白質として含む紫膜を分離精製し、純水に分散して吸光度7.0(560nm)の分散液を調製した。

紫膜分散液100μlにヘキササン100μlを加えてVortexミキサーにより振とう攪拌した後、これにDMF20μlを添加してさらにVortexミキサーと超音波水浴を併用して攪拌混合し、紫膜の懸濁液を作製した。

この懸濁液から上澄のヘキササンの一部を除去して得た液を、展開溶液としてカルシウムイオンを5mM含む純水相上に展開し、紫膜の配向する単分子膜を作製した。このようにして得られた単分子膜の室温における表面圧力(π)-分子占有面積(A)の特性をラングミュア・フィルムバランス上で測定した結果、第3図の曲線を得た。

この紫膜の配向性単分子膜のLB膜次のように作製した。膜厚4000Å、電導度 $3 \times 10^3 \Omega^{-1} \text{cm}^{-1}$ のSnO₂層をガラス基板上に担持した透明導電性電極のSnO₂層を、塩酸と亜鉛でエ

ッチング処理してパターン化を行った。このパターン化 SnO_2 基板の SnO_2 面上に水面上の紫膜単分子膜を 30 dyn/cm の一定表面圧力のもとで水平付着法によって移し取る操作を3回行い、基板上に3層の単分子膜を累積した。累積膜は空气中に1時間放置して乾燥させた。このようにして SnO_2 導電ガラス上に配向性の紫膜の超薄膜が形成された。

対極として銀蒸着ガラス（銀の膜厚 1000 \AA ）を用い、銀蒸着面を上記の SnO_2 / 紫膜電極（作用極）と向い合せ、厚さ 1 mm のテフロン製リングをスペーサーとして挿入してはり合わせてセルを作製し、セルの内部には支持塩電解液として pH が 8.5 の 0.1 M ($\text{M} = \text{モル/l}$) の KCl 水溶液を注入して密封した。このようにして全厚みが約 3 mm の超薄膜セルを作製した。

作用極と対極には導線を接合させ、既述の第1図に示すような外部回路に連結させて光電応答の測定回路を構築した。次いで対極に対して作用極側に -0.40 V の電圧を外部から印加し、紫膜

電極をカソード分極させた。この状態で外部回路には 100 nA 程度のカソード電流が観測された。

光源として 150 W キセノン灯を用い、上記の状態で設定したセルに IR カットフィルターとバンドパスフィルター（透過中心波長、 550 nm ）を置いて、作用極側から緑色光を照射した。照射と同時に外部回路にカソード光電流の強い立ち上がり（約 200 nA/cd ）が観測され、光の OFF によって電流は逆方向に振れて元のレベルに戻った。この光の ON 、 OFF による光電流応答は 10^3 回以上の繰り返しによっても減衰することなく再現することができた。第4図は光応答の挙動を示す。

光源を分光して照射し、光電流応答の分光スペクトルを測定した結果、第5図に示すように、バクテリオロドプシンの吸収に対応した作用スペクトルが得られた。この光電変換セルの光応答の速度は 10 ms 以下であった。

〔実施例2〕

実施例1で用いた SnO_2 導電性ガラスの

(KCl) / AgCl / Ag の層構成から成る超薄膜セル（厚さ約 2 mm ）を作製した。

実施例1と同様に、作用極 (SnO_2) と対極 (Ag) を外部回路につなぎ、作用極に対極に対して -0.4 V の定電位を印加した。

光源から 550 nm を中心とするバンド光をセルに照射した結果、第4図と同様な強い光電流応答が検出された。

〔比較例〕

実施例1において、電解質溶液としてそれぞれ pH が 4.0 、 4.5 、 5.0 、 7.0 、 8.5 、 9.0 、 10.0 、 11.0 である KCl の 0.1 M 水溶液を用いた以外は同様な方法によって光電変換素子を作製し、その光電流応答を測定した結果を表-1に示す。尚、測定の電位 (E) としては、 -0.1 V vs. SCE と -0.3 V vs. SCE の2点を用いた。

表から明らかなように、いずれの電位においても、光応答は $\text{pH} 5 \sim 10$ の範囲内において得られ、これより低い酸性領域と高いアルカリ領域で

SnO_2 層（有効面積 1 cm^2 ）上に紫膜の水懸濁液（吸光度 14.0 ）の $50 \mu\text{l}$ を滴下して展開し懸濁液の超薄膜を作った。この超薄膜上に SnO_2 基板と平行に 1 cm の厚みの空気層を介して白金電極を設置し、 SnO_2 と白金電極間に SnO_2 側が負となるように 2000 V/cm の電場を印加した状態で空气中で放置し、紫膜を乾燥させて配向性の乾膜を作製した。この乾膜を水中に基板ごと浸漬して振とうし、乾膜を基板から一度剥離させた結果、 SnO_2 層上に紫膜の極めて強い吸着層が残存した。このようにして SnO_2 上に配向性の超薄膜が形成された。

電解質として乾膜の厚みが $3 \mu\text{m}$ のゼラチンとポリアクリルアミドの混合物（ $1:1$ 重量比）からなる超薄膜を用い、この超薄膜を pH が 7.5 である 0.1 M の KCl 水溶液の水面上に乗せて膨潤処理した。

このゼラチン膜を上記の紫膜の吸着する SnO_2 層上に乗せた後、対極の銀蒸着ガラスでこれをサンドイッチして、 SnO_2 / 紫膜 / 高分子電解質

は著しい応答の減少がみられた。すなわち、本案子が効率の良い光電変換を行うpH領域は上記の範囲内であり、特にpH7.0～9.0の範囲において著しい効果の得られることがわかる。

表-1 光電流応答の電解質pH依存性

実験番号	pH	光電流応答 (nA/cd)	
		E = -0.1V	E = -0.3V
1	4.0	0	0
2	4.5	0	0
3	5.0	10	20
4	7.0	100	180
5	8.5	180	210
6	9.0	160	180
7	10.0	40	45
8	11.0	0	0

4. 図面の簡単な説明

第1図および第2図は本発明の光電変換素子の構造を示す模式図である。

図中、1は透明支持材料、2は導電性薄膜、3は感光性色素蛋白質の配向膜、4はスペーサー、

5は対極、6は電解質、7は参照電極、8は支持材料、9は導線、10は電流検出装置、11は電位モニターのための電圧計を示す。

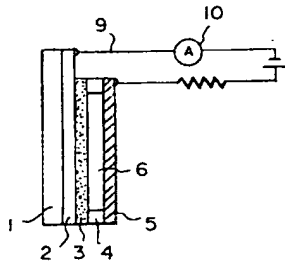
第3図は実施例1の感光性色素蛋白質紫膜の単分子膜の表面圧力(π)と分子占有面積(A)の特性を示す π -A曲線(グラフ)であり、

第4図は実施例1の光電変換素子の光電流応答を示すグラフであり、

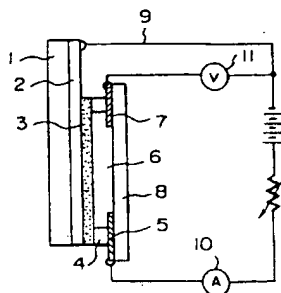
第5図は実施例1の光電変換素子の光電流応答の分光スペクトルを示すグラフである。

特許出願人 富士写真フイルム株式会社

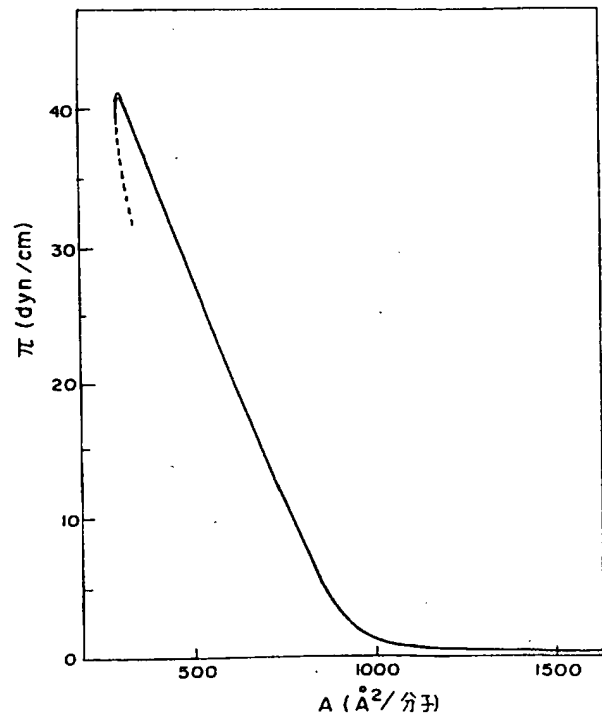
第1図



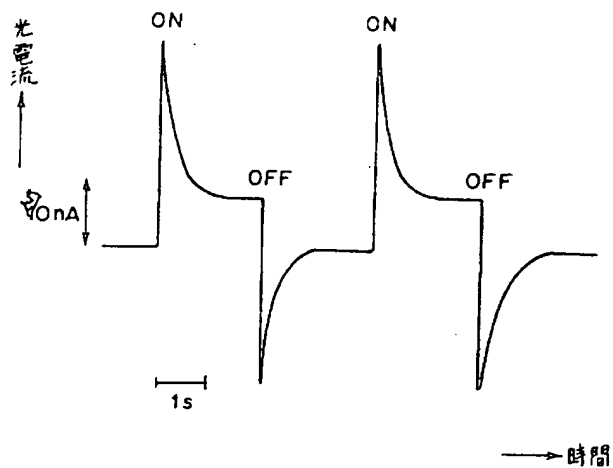
第2図



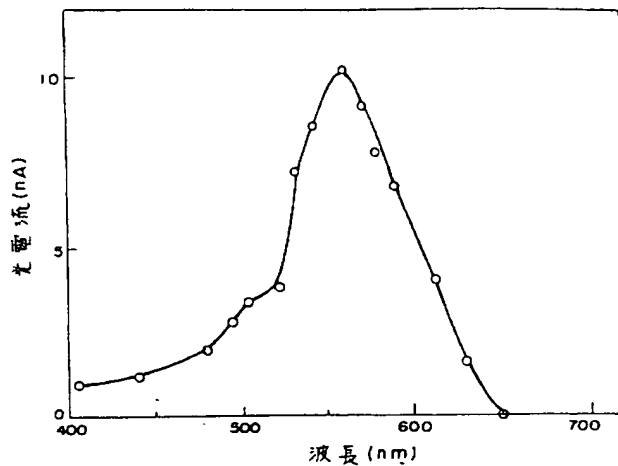
第3図



第 4 図



第 5 図



手 続 補 正 書

平成 2 年 6 月 4 日

特許庁長官 殿



1. 事件の表示 平成 2 年特願第 5 3 3 3 2 号

2. 発明の名称 光電変換素子

3. 補正をする者

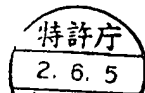
事件との関係 特許出願人

住 所 神奈川県南足柄市中沼 210 番地
名 称 (520) 富士写真フイルム株式会社
代表者 大 西 寛



連絡先 〒106 東京都港区西麻布 2 丁目 26 番 30 号
富士写真フイルム株式会社 東京本社
電話 (406) 2537

万 式
査 査



4. 補正の対象 明細書の「発明の詳細な説明」の欄

5. 補正の内容

明細書の「発明の詳細な説明」の項の記載を下記の通り補正する。

1) 第 2 頁 6 行目の

「蛋白」を

「蛋白質」

と補正する。

2) 第 2 頁 11 行目の

「蛋白」を

「蛋白質」

と補正する。

3) 第 3 頁 18 行目の

「biol.」を

「BioI.」

と補正する。

4) 第 5 頁 4 行目の

「特に LB 膜の」の前に

「超薄膜は素子にとって重要なものの、」

を挿入する。

- 5) 第5頁5行目の
「この防衛」を
「この電氣的リークの防衛」

と補正する。

- 6) 第6頁3行目の
「溶液のイオン伝導」を
「溶液」

と補正する。

- 7) 第7頁3行目の
「蛋白」を
「蛋白質」

と補正する。

- 8) 第7頁4行目の
「該蛋白」を
「該蛋白質」

と補正する。

- 9) 第7頁20行目の
「蛋白」を
「蛋白質」

「T-Hogi」を
「T.Hogi」

と補正する。

- 15) 第20頁15行目の
「蛋白阻膜」を
「蛋白質阻膜」

と補正する。

- 16) 第21頁7行目の
「ものであるが、」を
「ものであるが、」

と補正する。

- 17) 第25頁11行目の
「このようにして」を
「このようにして」

と補正する。

と補正する。

- 10) 第10頁8～9行目の
「これらの各々に電流計測装置10が充
てられる」を
「これらは出力信号のスクャナー等を介
して電流計測装置10に接続される」

と補正する。

- 11) 第14頁5行目の
「脂物質」を
「視物質」

と補正する。

- 12) 第14頁10行目の
「脂物質」を
「視物質」

と補正する。

- 13) 第15頁10行目の
「蛋白」を
「蛋白質」

と補正する。

- 14) 第17頁3行目の

以上